

論文内容要旨

A new arterial mechanical property indicator reflecting
differences in invasive stimulus intensity induced by
alteration of remifentanil concentration during
laryngoscopy

(新しい動脈機械的特性の指標である動脈機械インピーダンスはレミフェンタ

ニル濃度の違いによる喉頭展開の侵害刺激強度の差を反映する)

Minerva Anesthesiologica, 84(3):311-318, 2018.

主指導教員：河本 昌志 教授

(医歯薬保健学研究科 麻酔蘇生学)

副指導教員：吉栖 正生 教授

(医歯薬保健学研究科 心臓血管生理医学)

副指導教員：濱田 宏 准教授

(医歯薬保健学研究科 麻酔蘇生学)

柳部 憲佑

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

【論文要旨】

全身麻酔中の鎮静や筋弛緩のモニタリングは確立されているが、全身麻酔中の鎮痛のモニタリング方法は確立されていない。代用指標として心拍数や血圧などの血行動態指標が使用されているが、これらの血行動態指標は血管作動薬に影響されるという欠点がある。光電容積脈波やレーザードップラー皮膚血流計、皮膚コンダクタンス計を用いて皮膚血管反応を観察する方法が提案されている。特に光電容積脈波はパルスオキシメーターの測定値の一つとして臨床的に機器が普及しており、臨床的に注目されている。しかし、光電容積脈波は皮膚血管反応の効果器である動脈の情報を、血流の変化という間接的な指標を用いて測定している。そのため、測定値の変化が循環動態の変化なのか、動脈の収縮・拡張によるのか、を判断する方法がない。そこで、我々は、動脈波形と光電容積脈波波形からリサージュ曲線を描き、動脈の挙動を可視化した。さらに、動脈の挙動を、血管壁に垂直な方向に剛性を表すバネと粘性をあらわすダッシュポットを並列に並べた機械インピーダンスモデルで近似した。このモデルで血管壁に垂直な方向にかかる力に観血的動脈圧測定で得られた血圧波形を、血管壁に垂直な方向の血管径の変化に光電容積脈波の振幅を入力することで、一心拍ごとの動脈の機械的特性を剛性 K と粘性 B として算出している。これらの動脈の機械的特性の指標は、理論的には血流量よりも直接的に皮膚血管反応の効果器である動脈の挙動を反映するため、循環動態が変動に対して独立と考えることが出来る。

我々のグループは以前の研究で、侵害刺激を与えたときに剛性 K は刺激負荷前より上昇し、鎮痛薬を投与すると、剛性 K は鎮痛薬投与前よりも低下することを示した。しかし、以前の研究では、剛性 K の大小が侵害刺激の強さを反映するかどうかは不明であった。そこで、我々は異なる侵害刺激に対しての剛性 K の応答を見ることで、剛性 K に侵害刺激の強さを判定できる性能があることを確認するための研究を行った。具体的には、被検者を鎮痛薬であるレミフェンタニル濃度が異なる 2 群に分け、同一の侵害刺激を与えることで、結果として侵害刺激入力異なる 2 群を作り出した。そして、その異なる侵害刺激入力に対する剛性 K の変化を比較した。

病院倫理委員会の承認を得たのち、全身麻酔を受ける 30 名の患者を 2 つのレミフェンタニル予測血中濃度群 (2ng/ml および 6ng/ml) に無作為に分けた。全身麻酔の導入後、レミフェンタニルの濃度が安定するための時間をおいたのち、喉頭展開と気管挿管の二つの刺激を伴う処置を実施した。それぞれの処置前後で剛性 K を記録し、比較した。その結果、喉頭展開後の 2ng/ml 群の剛性 K は、6ng/ml 群より約 2 倍大きかった (39.0 [13.6-115.9] mmHg/% 対 19.0 [5.5-85.1] mmHg/% ; $P=0.02$)。挿管後も、2ng/ml 群の剛性 K は、6ng/ml 群より約 2 倍大きかった (52.0 [27.7-122.0] mmHg/% 対 24.3 [7.2-94.9] mmHg/% ; $P=0.04$)。この結果は、喉頭展開、及び気管挿管後の剛性 K はともに鎮痛薬であるレミフェンタニル濃度の低い群で高い群よりも有意に高い値を示すことを明らかにしている。

ただし、剛性 K の絶対値は個人間のばらつきが大きかった。これはオピオイド感受性の個人差や光電容積脈波振幅が侵害刺激以外の要因で変化することによる。それらの要因への対応として、まず喉頭展開などの刺激を与える前にコントロール値を測定し、そのコントロール値に対する比率として処置後の測定値を表す正規化を行った。その結果、喉頭展開後の正規化剛性 K の正規化剛性 K は 2ng/ml 群の 2.5 [1.3-5.6] に対して 6ng/ml 群の 1.4 [1.0-2.5] ($P = 0.002$)、気管挿管後の正規化剛性 K は 2ng/ml 群の 3.4 ng / 1.7-9.3] に対して 6ng/ml 群の 1.9 [1.0-4.7] ($P = 0.002$) となり、個人間での測定値のばらつきが顕著に減少した。

さらに、同一人の測定値でも、特に剛性 K が高い症例で喉頭展開後の測定値と気管挿管後の測定値の差が大きくなりやすかった。しかし、剛性 K を対数変換することにより、2 つの処置後の剛性 K の相関が $r=0.67$ から $r=0.86$ へと改善した。これは、剛性 K の対数値を用いることで、個人内での測定値のばらつきを抑制できることを示している。

これらの結果により、動脈機械インピーダンスモデルから導かれる血管の剛性 K は全身麻酔中の侵害刺激の強度を高精度に反映するモニターであることが示された。